ISBN 1188–4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Vol . 21-13 Date de publication : 15 juillet 1995

Contenu du présent numéro : *(nombres de pages: 9)*

		Pagination officielle :
EFFETS SECONDAIRES RELIÉS DANS LE TEMPS À DES VACCINS — (RAPPORT DE 1992) . . .	F-1	117 – 128

Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la copie imprimée et non à ceux de la copie communiquée par télécopieur.

EFFETS SECONDAIRES RELIÉS DANS LE TEMPS À DES VACCINS — (RAPPORT DE 1992)

La surveillance après commercialisation des effets secondaires survenus à la suite de l'administration de vaccins permet 1) de reconnaître les effets secondaires peu fréquents qui pourraient être causés par des vaccins, 2) d'estimer le taux de survenue d'incidents plus sérieux par type de vaccin, 3) d'être à l'affût de taux anormalement élevés d'effets secondaires, 4) de sensibiliser les professionnels de la santé aux risques inhérents à l'administration de vaccins et aux mesures de sécurité à appliquer et 5) de cerner les domaines dans lesquels il y aurait lieu d'effectuer des recherches épidémiologiques plus poussées.

Au Canada, la surveillance des effets secondaires reliés dans le temps à l'administration de vaccins à l'échelon fédéral relève du Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles (BEMT), Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa. La principale source d'information est la déclaration spontanée. Ainsi, les professionnels de la santé communiquent les renseignements pertinents se rapportant aux effets secondaires qu'ils croient attribuables à l'administration de vaccins, aux services de santé locaux (municipaux). Ceux-ci transmettent à leur tour cette information aux autorités provinciales ou territoriales. Ces données, de même que l'information provenant des fabricants et d'autres organismes sont ensuite envoyées au BEMT.

Des données sur la distribution de vaccins sont également fournies tous les mois au BEMT par les fabricants de vaccins. La base de données sur les lots contient des informations sur le nombre de doses de différents produits par numéro de lot et par province ou territoire.

Les données de surveillance sont conservées dans une base de données informatisée dans laquelle on retrouve des renseignements épidémiologiques et médicaux sur les effets secondaires signalés chez les personnes vaccinées depuis le 1er janvier 1987. Pour être inclus dans la base de données, les rapports doivent répondre aux critères énoncés dans les Annexes I et II. En outre, les troubles ne doivent pas être attribuables à une affection coexistante. **L'acceptation d'un rapport ne signifie pas qu'il y a une relation causale entre l'administration du vaccin et l'effet secondaire observé**. Les rapports sont vérifiés, en particulier dans le cas d'incidents sérieux, dans la mesure où l'information est fournie par l'auteur du rapport. Le type de système d'administration de vaccins (public ou privé) varie beaucoup d'une province et d'un territoire à l'autre et a une incidence sur la sensibilité, la spécificité et la ponctualité du système de déclaration à l'intérieur d'une province ou d'un territoire.

Le BEMT a publié des rapports annuels portant sur les cinq premières années de la surveillance. Le présent rapport constitue le sixième rapport national annuel sur les effets secondaires reliés dans le temps à l'administration de vaccins. On y présente une analyse des rapports ayant trait aux effets secondaires associés aux vaccins administrés entre le 1er janvier et le 31 décembre 1992. On y compare également certains des chiffres de 1992 avec ceux qui ont été publiés auparavant[1,2].

Pour l'année 1992, 4 279 (87 %) des 4 923 rapports reçus satisfaisaient aux définitions d'effets secondaires et aux critères d'admissibilité relatifs aux liens temporels (énoncés dans les Annexes I et II). Cette proportion est comparable à celle de 1991 (86 %) mais elle est beaucoup plus élevée que la proportion de rapports admissibles reçus en 1990 et 1989, soit 69 % et 79 % respectivement. La proportion de rapports admissibles a augmenté sans cesse depuis 1987 et reflète tout probablement une meilleure connaissance des critères de déclaration. On s'attend à ce que cette amélioration se poursuive.

Répartition géographique

Les figures 1 et 2 illustrent la répartition des rapports par province et territoire pour 1990, 1991 et 1992 selon le nombre de rapports d'effets secondaires et les taux de rapports pour 100 000 habitants, respectivement (suivant les estimations post-censitaires). En 1992, environ 62 % de tous les rapports ont été soumis par l'Alberta et la Colombie-Britannique et 17 % ont été présentés par le Québec. Si ces chiffres diffèrent de ceux auxquels on pourrait s'attendre en se fondant uniquement sur la population, c'est probablement, du moins en partie, à cause de différences dans les systèmes de déclaration entre les provinces et les territoires. Ces

2007-02682/

différences ne sont pas bien quantifiées, de sorte qu'il est difficile de faire des comparaisons entre les provinces et les territoires.

De 1990 à 1992, on a observé des augmentations importantes dans le nombre de rapports d'effets secondaires soumis par toutes les provinces, à l'exception de l'Ontario. Par conséquent, la proportion relative des rapports reçus de l'Alberta a chuté de 41 % en 1990 à 32 % en 1992.

Répartition par âge et par sexe

La répartition des rapports d'effets secondaires liés aux vaccins indique qu'une forte proportion des effets secondaires a été observée chez des enfants de moins d'un an (tableau 1). Étant donné que les calendriers d'immunisation des enfants d'un bout à l'autre du pays prévoient l'administration de doses multiples, cette constatation n'a rien d'étonnant. Un autre 30 % des effets secondaires ont été signalés chez des enfants âgés de 1 à 4 ans. Dans l'ensemble, les enfants âgés de moins de 2 ans comptaient pour 60 % de tous les rapports. L'âge médian était de 1,5 an alors que l'âge moyen s'établissait à 6,5 ans.

On n'a pas noté de différence appréciable selon le sexe; 2 170 (50,7 %) des rapports dans lesquels le sexe était précisé avaient trait à des sujets de sexe masculin tandis que 2 094 (48,9 %) rapports portaient sur des sujets de sexe féminin.

Vaccins

Le tableau 2 montre les diverses combinaisons d'antigènes figurant dans les rapports. Certains rapports indiquaient plus d'un vaccin pour un patient donné. Pour cette raison, le nombre de rapports individuels analysés (4 279) est inférieur au nombre de vaccins administrés (7 870). Environ 38 % des rapports présentés avaient trait à un seul vaccin alors que 41 % en indiquaient deux et 22 %, trois. Seulement deux rapports faisaient état de quatre vaccins. La combinaison la plus fréquente de vaccins, et de loin, était les anatoxines diphtérique et tétanique et l'antigène de la coqueluche (DCT) en association avec le vaccin antipoliomyélitique oral (VPTO). Parmi les autres combinaisons courantes, on peut citer le DCT en association avec le vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type B (Hib), et le DCT, le VPTO et le Hib.

Figure 1

Effets secondaires reliés à des vaccins — nombre de rapports par province/territoire, Canada, 1990–1992

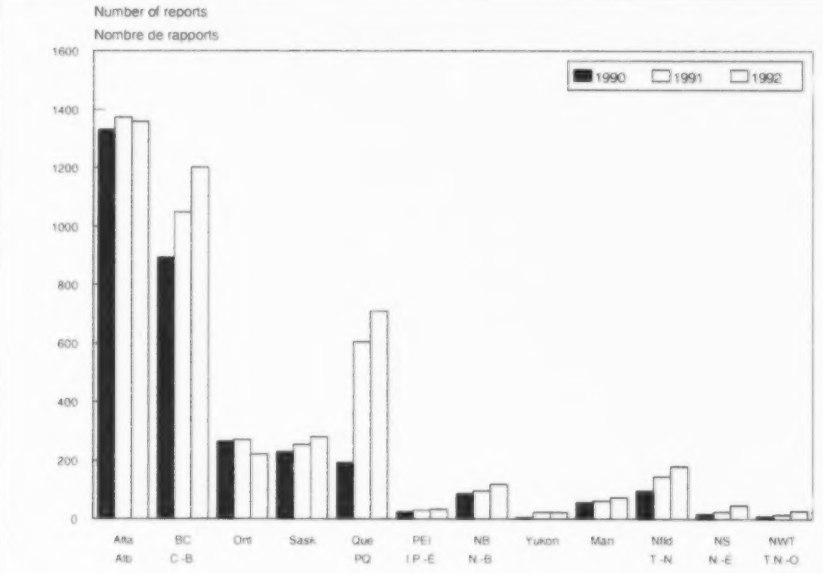

Figure 2

Effets secondaires reliés à des vaccins — nombre de rapports pour 100 000 habitants par province/territoire, Canada, 1990–1992

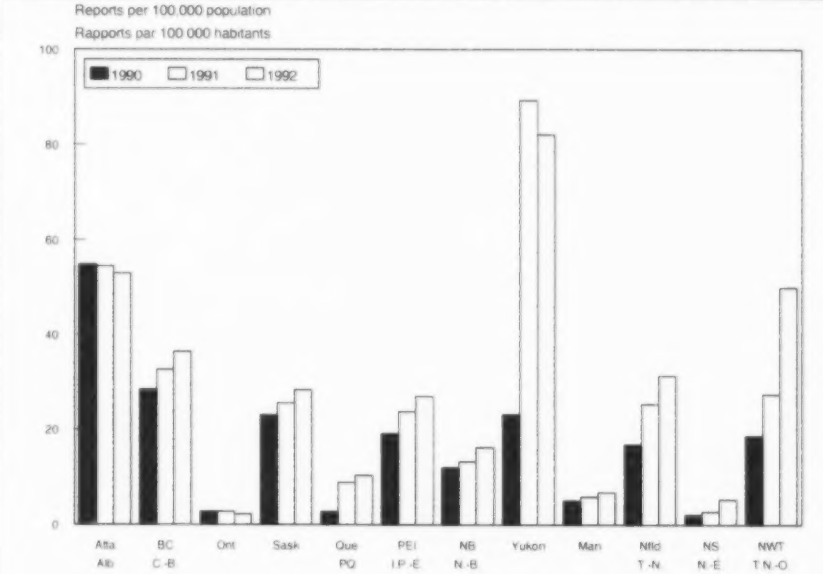

Tableau 1
Répartition des rapports d'effets secondaires par groupe d'âge, Canada, 1992

Âge (mois)	Fréquence	Pourcentage
< 2	14	0,3
2 - 3	488	11,4
4 - 5	565	13,2
6 - 11	688	16,1
12 - 23	793	18,5
Total (< 2 ans)		59,5
Âge (années)		
2 - 4	503	11,8
5 - 9	539	12,7
10 - 19	242	5,7
20 - 29	101	2,4
30 - 39	93	2,2
40 - 49	94	2,2
50 - 59	68	1,6
60+	68	1,5
Inconnu	28	0,7
Total (tous âges)	4,279	100,0

La répartition des rapports d'effets secondaires par type de vaccin est présentée au tableau 3. Les types de vaccins qui sont le plus souvent mis en cause dans les cas d'effets secondaires sont demeurés relativement constants au cours des 6 dernières années de la surveillance, le vaccin DCT étant toujours celui qui est le plus souvent associé à des effets secondaires. Parmi les 2 057 rapports mettant en cause le VPTO, seulement neuf cas avaient trait à l'administration de ce vaccin uniquement. En outre, on a signalé un cas de paralysie chez un adulte qui avait été en contact avec un enfant ayant reçu le VPTO[3]. Dans tous les autres cas, le VPTO a été administré en même temps qu'un autre vaccin (habituellement le DCT) et tout effet secondaire était vraisemblablement attribuable à l'autre vaccin.

Dans le tableau 4, on compare la répartition des rapports d'effets secondaires pour certains vaccins choisis, pour les années 1990, 1991 et 1992. Au Québec, on a observé une augmentation des rapports d'effets secondaires associés au vaccin antiméningococcique à la suite d'une campagne d'immunisation massive lancée en 1991. Toutefois, comme on peut le voir au tableau 3, le taux d'effets secondaires pour ce vaccin se situe encore parmi les taux les plus faibles observés pour l'ensemble des vaccins.

Dans presque tous les cas, les taux de déclaration pour 1992 sont plus élevés que ceux des deux années précédentes. L'intervalle entre l'année civile analysée et le moment où l'analyse a été effectuée était plus long pour l'année 1992 que pour les années antérieures. Cette observation évoque deux explications possibles pour les taux plus élevés observés en 1992. D'abord, il y a lieu de croire qu'un nombre plus élevé de rapports a été reçu au BEMT en 1992 en raison de cet intervalle plus long. La majorité des rapports d'effets secondaires sont reçus au BEMT plus de 2 mois après avoir été présentés à l'échelon local; en 1992, seulement 20 % des rapports ont été reçus dans un délai de 2 mois alors que le délai était supérieur à 6 mois dans 53 % des cas.

Deuxièmement, nous croyons que l'information sur le nombre de doses retournées aux fabricants serait plus complète en raison

Tableau 2
Répartition des rapports d'effets secondaires selon la combinaison de produits administrés, Canada, 1992

Un produit a été administré	Fréquence
Diphtérie, Coqueluche, Tétanos (DCT)	486
Vaccin antiméningococcique (Mening)	195
Diphtérie, Coqueluche, Tétanos, Polio (DCTP)	164
Rougeole, Oreillons, Rubéole (ROR)	164
Hépatite B (HB)	144
Tétanos, Diphtérie (Td)	113
Grippe (Flu)	93
Haemophilus influenzae du type b (Hib)	75
Typhoïde (Typh)	33
Tétanos, Diphtérie, Polio (TdP)	23
Diphtérie, Tétanos (DT)	21
Rage (Rab)	20
Bacille Calmette-Guérin (BCG)	12
Rubéole (R)	12
Tétanos (T)	12
Vaccin antipoliomyélitique par voie orale (Sabin)	9
Coqueluche (C)	6
Fièvre jaune (Fj)	5
Diphtérie (D)	4
Vaccin antipneumococcique (Pneumo)	3
Rougeole (R)	2
Vaccin antipoliomyélitique inactivé (Salk)	1
Autres	6
Total	1,603
Deux produits ont été administrés	
DCT Sabin	1,056
DCT Hib	338
Td Sabin	25
DT Sabin	31
DCT ROR	7
DCTP Hib	124
DCT Salk	5
Autres combinaisons	162
Total	1,748
Trois produits ont été administrés	
DCT Sabin Hib	664
DCT Sabin ROR	11
DT Sabin Hib	4
Autres combinaisons	247
Total	926
Quatre produits ont été administrés	
DCT Hib ROR Sabin	1
BCG DCT Hib Sabin	1

Tableau 3
Répartition des rapports d'effets secondaires selon l'agent immunisant, Canada, 1992

Vaccin	Fréquence	(hospitalisés)	Taux par 100 000 doses distribuées
DCT	2 795	(135)	136.2
Sabin	2 057	(94)	83.7
Hib	1 520	(100)	90.8
DCTP	288	(17)	250.1
ROR	286	(46)	53.7
Mening	202	(4)	17.0
Td (adults)	171	(2)	13.7
FLU	154	(10)	3.9
HB	99	(9)	14.0
DT (enfants)	70	(2)	78.0
Typh	53	(5)	54.0
TdP	27	(1)	44.0
Salk	26	(0)	13.4
C	25	(0)	236.3
Rab	21	(1)	73.2
Fj	17	(1)	28.0
BCG	13	(2)	19.5
D	13	(0)	82.6
T	13	(0)	5.6
R	12	(0)	40.8
Pneumo	3	(1)	12.2
Ej	2	(1)	22.4
R	2	(0)	67.8
Chol	1	(0)	2.7
O	0	(0)	0.0
Total	7 870	**(431)**	

Tableau 4
Répartition des effets secondaires pour certains vaccins sélectionnés, Canada, 1990-1992

	Fréquence (Taux par 100 000 doses distribuées)					
Vaccin	1990		1991		1992	
DCT	2 137	(120.6)	2 506	(113.9)	2 795	(136.2)
Hib	220	(70.5)	325	(69.6)	1 520	(90.8)
DCTP	162	(189.3)	256	(221.6)	288	(250.1)
ROR	196	(28.1)	275	(31.3)	286	(53.7)
Mening	2	(2.8)	4	(5.3)	202	(17.0)
Td (adultes)	91	(9.7)	160	(12.7)	171	(13.7)
Flu	75	(2.6)	110	(3.0)	154	(3.9)
HB	53	(15.5)	78	(21.7)	99	(14.0)
DT (enfants)	38	(34.9)	64	(63.7)	70	(78.0)
Typh	30	(41.1)	48	(48.7)	53	(54.0)

du temps écoulé avant l'analyse, ce qui permettrait de faire une estimation plus exacte et peut-être plus directe (c'est-à-dire moins fondée sur des mesures substitutives) du nombre de doses administrées, ce qui donnerait en retour un taux plus élevé. Il est possible que les taux obtenus représentent donc une estimation beaucoup plus précise des taux réels d'effets secondaires.

Par comparaison aux données obtenues pour l'année 1991, on a observé un taux beaucoup plus élevé de rapports pour le DCTP (250,1 par 100 000 doses) comparativement au DCT (136,2 par 100 000 doses). Cette augmentation due à un artefact des taux relatifs est probablement attribuable au fait que l'Ontario a abandonné le DCTP en faveur du DCT. On a depuis longtemps reconnu les taux extrêmement faibles de rapports émanant de l'Ontario, par conséquent, un tel changement de produit introduirait vraisemblablement un biais de sous-déclaration et donc un effet de dilution dans l'estimation des taux pour le DCT, alors que les biais antérieurs cesseraient de s'exercer dans le cas des taux pour le DCTP.

Effets secondaires

Le nombre d'effets secondaires signalés dans chaque catégorie est présenté au Tableau 5 (voir Annexe I pour la description détaillée de ces catégories). Comme dans le cas des vaccins, la plupart des rapports signalent plus d'un effet secondaire et, par conséquent, le nombre d'effets secondaires signalés (6 908) est supérieur au nombre de rapports individuels analysés (4 279). L'effet le plus communément signalé est la fièvre (toutes les catégories de fièvre étant combinées), qui est citée dans 2 095 rapports (30 %). Parmi ces déclarations, 428 (20 %) indiquaient une température ≥ 40,5 °C.

La catégorie non spécifique «autres manifestations graves ou rares» s'appliquait à 652 (9,4 %) des rapports. La majorité de ces effets secondaires ne sont pas graves ni ne menacent le pronostic vital, mais ils sont inhabituels, c'est-à-dire qu'ils ne correspondent pas aux catégories spécifiques. Environ 14 % de ces rapports font état de troubles respiratoires, notamment une apnée ou une dyspnée, et des bruits respiratoires anormaux, comme le wheezing ou un stridor. Parmi les autres effets secondaires souvent cités, mentionnons les myalgies et une sensation de malaise (8,0 %); des éruptions et autres manifestations cutanées (7,4 %); des troubles cardiovasculaires, notamment des épisodes d'hypertension ou d'hypotension, une cyanose et rarement un infarctus du myocarde (6,3 %); des troubles du système nerveux central, dont les spasmes infantiles, les neuropathies et l'ataxie (6,0 %); et des troubles de comportement comme les hallucinations, la confusion et l'amnésie (6,0 %).

Le tableau 6 compare les fréquences et les taux de déclaration des 10 effets secondaires le plus souvent signalés en 1990, 1991 et 1992. De façon générale, les taux de 1991 et 1992 sont très comparables.

Le tableau 7 présente la distribution des effets secondaires pour un groupe de vaccins choisis. Il faut préciser que dans la plupart des cas, il est difficile d'attribuer un effet secondaire précis à un vaccin particulier parce que, dans la majorité des rapports d'effets secondaires, plus d'un vaccin a été mis en cause. Les effets secondaires ont été comptabilisés pour chaque vaccin, dans la mesure où celui-ci comptait parmi les vaccins administrés au patient. Cela ne signifie pas qu'il existe une relation de causalité, mais seulement que ce vaccin faisait partie de la combinaison de vaccins administrés.

Tableau 5
Répartition des effets secondaires selon la nature des effets secondaires, Canada, 1992

Effet secondaire	Fréquence	Pourcentage	Taux par 100 000 doses distribuées
Fièvre	2,095	30.3	14.1
Douleur ou oedème sévère	1,290	18.7	9.4
Cris	877	12.7	5.9
Autres manifestations	652	9.4	4.4
Vomissements et/ou diarrhée sévère(s)	431	6.2	2.9
Réaction allergique	366	5.3	2.5
Épisode d'hypotonie/hyporéactivité	355	5.1	2.4
Éruptions	234	3.4	1.6
Convulsions	217	3.1	1.5
Abcès stérile	113	1.6	0.8
Arthralgie/arthrite	93	1.3	0.6
Adénopathie	59	0.9	0.4
Anesthésie/paresthésie	24	0.3	0.2
Abcès infectieux	24	0.3	0.2
Anaphylaxie	23	0.3	0.2
Parotidite	13	0.2	0.1
Paralysie	12	0.2	0.1
Encéphalopathie	8	0.1	0.1
Syndrome de Guillain-Barré	7	0.1	0.0
Thrombocytopénie	7	0.1	0.0
Méningite/encéphalite	4	0.1	0.0
Orchitis/Orchite	4	0.1	0.0
Total	4,279		

L'intervalle écoulé entre l'administration du vaccin et l'apparition de l'effet secondaire variait de 1 minute à 60 jours. Étant donné que ces estimations sont souvent fondées sur un souvenir subjectif des événements survenus après l'immunisation, elles risquent fort d'être imprécises, c'est pourquoi il est recommandé d'interpréter ces informations avec prudence. Dans 231 rapports (5,4 %), on a signalé des effets secondaires débutant moins d'une heure après l'administration du vaccin, alors que 2 880 (67,3 %) faisaient état d'effets apparaissant dans les 24 heures et 3 769 (88,1 %), dans la semaine suivante (tableau 8). Dans l'ensemble, 91,8 % des rapports ont indiqué que les effets étaient survenus moins d'un mois plus tard alors que seulement 0,2 % sont apparus plus d'un mois après la vaccination. En tout, 343 rapports (8 %) étaient incomplets. L'intervalle médian entre l'administration du vaccin et l'apparition des symptômes était de 5 heures.

Séquelles

Parmi les rapports qui contenaient des informations sur les séquelles, 3 928 (91,8 %) indiquaient que les sujets s'étaient complètement rétablis au moment du rapport initial alors que dans 27 (0,6 %) des cas, le rétablissement était partiel et les sujets avaient gardé des séquelles. Ce genre d'information n'était pas disponible pour 324 patients (7,6 %).

Tableau 6
Distribution of adverse event reports by ten most frequently occurring events, Canada, 1990-1992

Effets secondaires	Fréquence (Taux par 100 000 doses distribuées)					
	1990		1991		1992	
Fièvre	1,556	(12.9)	1,796	(14.1)	2,095	(14.1)
Douleur ou oedème sévère	506	(4.2)	1,054	(8.3)	1,290	(8.7)
Cris	809	(6.7)	830	(6.5)	877	(5.9)
Autres manifestations	296	(2.5)	722	(5.7)	652	(4.4)
Vomissements et/ou diarrhée sévère(s)	257	(2.1)	350	(2.7)	431	(2.9)
Réaction allergique	156	(1.3)	247	(1.9)	366	(2.5)
Épisode d'hypotonie/ hyporéactivité	231	(1.9)	343	(2.7)	355	(2.4)
Éruptions	118	(1.0)	199	(1.6)	234	(1.6)
Convulsions	129	(1.1)	181	(1.4)	217	(1.5)
Abcès stérile	85	(0.7)	126	(1.0)	113	(0.8)

Des efforts particuliers sont faits pour suivre les patients qui ont gardé des séquelles pendant 1 an après la réception du rapport initial. Parmi les 27 patients chez qui l'on avait d'abord signalé des séquelles, 18 (67 %) s'étaient complètement rétablis et l'on ne possédait pas d'informations sur les autres.

On connaissait la durée de l'hospitalisation pour 154 des 234 patients hospitalisés : celle-ci variait de 1 à 23 jours. La durée moyenne était de 3,3 jours alors que la durée médiane était de 2 jours. Les effets secondaires le plus souvent associés à l'hospitalisation étaient la fièvre et les convulsions. Ces manifestations ne s'excluaient pas mutuellement et n'excluaient pas non plus d'autres catégories d'effets secondaires parce que les personnes hospitalisées avaient souvent éprouvé plus d'un effet ou d'une manifestation.

Numéro d'ordre de la dose dans la série pour le DCT et le DCTP combinés

Le Comité consultatif national de l'immunisation recommande, dans le *Guide canadien d'immunisation*[4], d'administrer les vaccins DCT ou DCTP aux enfants à 2, 4, 6 et 18 mois et une injection de rappel entre 4 et 6 ans.

Une analyse des rapports d'effets secondaires reliés au DCT et au DCTP selon l'ordre de la dose dans la série vaccinale montre que la fréquence des effets secondaires signalés, quand tous les effets sont combinés, semble fluctuer de façon aléatoire avec chaque dose successive (tableau 9). Toutefois, lorsqu'on procède à une analyse distincte des réactions locales graves, on remarque que le nombre d'effets secondaires s'accroît à mesure que le numéro d'ordre de la dose augmente. Si l'on tient pour acquis que tous les enfants reçoivent les quatre doses de la série primaire de DCT ou de DCTP ainsi que la dose de rappel, et si l'on suppose que les cohortes de naissance sont semblables, la fréquence d'administration de ces vaccins devrait être semblable pour une année donnée. Étant donné que ce dénominateur est stable, l'augmentation observée dans le nombre de réactions locales signalées semble indiquer qu'il se produit une augmentation réelle du nombre d'effets secondaires aux doses successives des vaccins DCT et DCTP.

Tableau 7
Répartition des rapports d'effets secondaires selon la nature de l'effet pour certains vaccins choisis, Canada, 1992

	Fréquence (Rapports/100 000 doses distribuées)																
	DCT Total	DCT seul	DCT Sabin	DCT autre	DCTP	DT	Flu	HB	Hib	Salk	Mening	ROR	R	Rab	Typh	Td	Fj
Nombre total de rapports	2,795 (136.2)	486	1,954	355	288 (250.1)	70 (78.0)	99 (2.5)	154 (21.8)	1,520 (90.8)	26 (13.4)	202 (17.0)	286 (53.7)	12 (40.8)	21 (73.2)	53 (54.0)	171 (13.7)	17 (28.0)
Effets secondaires individuels																	
Adénopathie	13 (0.6)	2	10	1	2 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.0)	7 (1.0)	9 (0.5)	0 (0.0)	4 (0.3)	12 (2.3)	3 (10.2)	3 (10.5)	4 (4.1)	7 (0.6)	0 (0.0)
Réaction allergique	151 (7.4)	13	128	10	12 (10.4)	9 (10.0)	18 (0.5)	26 (3.7)	106 (6.3)	4 (2.1)	66 (5.6)	36 (6.8)	0 (0.0)	2 (7.0)	8 (8.1)	22 (1.8)	5 (8.2)
Anaesthésie paresthésie	2 (0.1)	1	1	0	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.7)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (13.9)	2 (2.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
Anaphylaxie	5 (0.2)	1	4	0	1 (0.9)	1 (1.1)	3 (0.1)	5 (0.7)	4 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (1.6)
Arthralgie/Arthrite	21 (1.0)	1	19	1	1 (0.9)	1 (1.1)	10 (0.3)	24 (3.4)	4 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.3)	8 (1.5)	6 (20.4)	5 (17.4)	1 (1.0)	8 (0.6)	2 (3.3)
Convulsions	135 (6.6)	23	88	24	13 (11.3)	7 (7.8)	0 (0.0)	4 (0.6)	105 (6.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	48 (9.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	4 (0.3)	0 (0.0)
Encéphalopathie	7 (0.3)	2	4	1	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fièvre : ≥ 40.5°C	336 (16.4)	53	222	61	31 (26.9)	5 (5.6)	0 (0.0)	2 (0.3)	204 (12.2)	1 (0.5)	4 (0.3)	44 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (0.2)	0 (0.0)
Fièvre : 39.0°C – 40.4°C	793 (38.6)	147	521	125	96 (83.4)	11 (12.3)	7 (0.2)	12 (1.7)	467 (27.9)	2 (1.0)	31 (2.5)	93 (17.5)	0 (0.0)	3 (10.5)	4 (4.1)	10 (0.8)	0 (0.0)
Fièvre : non mesurée	367 (17.9)	47	275	45	46 (39.9)	9 (10.0)	20 (0.5)	14 (2.0)	209 (12.5)	4 (2.1)	9 (0.8)	38 (7.1)	1 (3.4)	6 (21.0)	19 (19.3)	39 (3.1)	4 (6.6)
Syndrome de Guillain-Barré	0 (0.0)	0	0	0	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
Episode d'hypotonie-hyporéactivité	249 (12.1)	39	172	38	36 (31.3)	4 (4.5)	1 (0.0)	5 (0.7)	156 (9.3)	2 (1.0)	27 (2.3)	16 (3.0)	0 (0.0)	1 (3.5)	3 (3.1)	11 (0.9)	0 (0.0)
Abcès infectieux	19 (0.9)	4	15	0	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Méningite/Encéphalite	2 (0.1)	0	2	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Orchite	1 (0.0)	0	1	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Autres manifestations	296 (14.4)	52	217	27	24 (20.8)	10 (11.1)	39 (1.0)	68 (9.6)	142 (8.5)	2 (1.0)	62 (5.2)	60 (11.3)	1 (3.4)	10 (34.8)	18 (18.3)	42 (3.4)	8 (13.2)
Paralysie	1 (0.0)	1	0	0	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Parotidite	1 (0.0)	0	1	0	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
Eruptions	90 (4.4)	8	66	16	6 (5.2)	2 (2.2)	8 (0.2)	21 (3.0)	87 (5.2)	1 (0.5)	9 (0.8)	72 (13.5)	3 (10.2)	2 (7.0)	2 (2.0)	9 (0.7)	1 (1.6)
Cris	730 (35.6)	128	491	111	117 (101.6)	7 (7.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	464 (27.7)	1 (0.5)	1 (0.1)	13 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Douleur et/ou oedème sévère	944 (46.0)	170	702	72	42 (36.5)	36 (40.1)	26 (0.7)	31 (4.4)	315 (18.8)	13 (6.7)	9 (0.8)	21 (3.9)	2 (6.8)	5 (17.4)	28 (28.5)	98 (7.8)	2 (3.3)
Vomissements et/ou diarrhée sévère(s)	293 (14.3)	37	219	37	25 (21.7)	2 (2.2)	10 (0.3)	9 (1.3)	160 (9.6)	2 (1.0)	23 (1.9)	37 (6.9)	0 (0.0)	2 (7.0)	6 (6.1)	12 (1.0)	0 (0.0)
Abcès stérile	83 (4.0)	37	34	12	7 (6.1)	2 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	35 (2.1)	1 (0.5)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	6 (0.5)	3 (4.9)
Thrombocytopénie	1 (0.0)	0	1	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Discussion

Les principaux défauts du système de déclaration des effets secondaires reliés aux vaccins sont : 1) le biais de déclaration en fonction du temps, 2) la sous-déclaration, 3) l'absence de taux de référence pour certaines affections dans l'ensemble de la population, 4) le manque de données exactes pour ce qui est du dénominateur et 5) la difficulté d'attribuer précisément l'effet lorsque plusieurs antigènes ont été administrés simultanément. Tous ces facteurs peuvent augmenter ou diminuer artificiellement les taux d'effets secondaires et faire en sorte qu'il soit difficile d'obtenir des estimations exactes. L'administration simultanée de plusieurs antigènes étant une pratique courante, il est difficile d'établir un lien causal entre un vaccin ou l'une de ses composantes et un problème médical particulier. De nombreux cas représentent sans doute des coïncidences et n'ont rien à voir avec les composantes vaccinales. Le délai prolongé entre le rapport initial et la réception du rapport par le BEMT a déjà été mentionné. A cause de ce délai, il est difficile de prendre des mesures correctives en temps opportun ou d'obtenir des renseignements supplémentaires au besoin.

Tableau 8
Répartition des rapports d'effets secondaires selon le délai avant l'apparition de la manifestation, Canada, 1992

Délai avant l'apparition	Fréquence	Pourcentage
0 - <1 heure	231	5.4
1 - 8 heures	2,183	51.0
9 - 16 heures	340	7.9
17 - 23 heures	126	2.9
Total (<1 jour)	2,880	67.3
1 - 7 jours	889	20.8
8 - 14 jours	112	2.6
15 - 21 jours	26	0.6
22 - 30 jours	22	0.5
Total (<1 mois)	3,929	91.8
≥ 1 mois	7	0.2
Inconnu	343	8.0
Total	4,279	100.0

Tableau 9
Répartition des rapports d'effets secondaires reliés dans le temps à l'administration des vaccins DCT/DCTP, selon l'ordre de la dose, Canada, 1992

Ordre de la dose	Fréquence (pourcentage)					
	Toutes les réactions		Fièvre		Réactions locales sévères	
1	557	(18.1)	200	(12.0)	58	(5.9)
2	682	(22.1)	403	(24.1)	99	(10.0)
3	532	(17.3)	366	(21.9)	93	(9.4)
4	586	(19.0)	356	(21.3)	277	(28.1)
5	657	(21.3)	311	(18.6)	431	(43.7)
6	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)
Inconnu	67	(2.2)	31	(1.9)	28	(2.8)
Total	3,083	(100.1)	1,669	(100.0)	986	(100.0)

Il faut interpréter les résultats présentés avec prudence, en tenant compte des faits suivants : 1) le nombre de doses distribuées représente un dénominateur substitut et 2) les pratiques en ce qui concerne la déclaration des cas varient d'une province et d'un territoire à l'autre. Les différences provinciales et territoriales quand aux taux d'effets secondaires signalés font ressortir la nécessité d'améliorer la sensibilité et de réduire les délais de déclaration.

Comme pour tous les rapports antérieurs sur les effets secondaires reliés aux vaccins, il est important de remettre ces incidents dans leur juste perspective. Plus de 14 millions de doses de vaccins ont été distribuées en 1992. Même si la marge d'erreur était importante pour ce qui est du nombre de doses distribuées et le nombre d'effets secondaires signalés, il semble que le taux de survenue des effets secondaires est très faible. Vu la nature du système de déclaration, il y a lieu de croire que les incidents les plus graves sont signalés. Par conséquent, toute sous-estimation des taux porterait vraisemblablement sur les effets secondaires plus courants, moins graves et spontanément résolutifs. La vaccination continue de représenter l'une des mesures préventives les plus rentables contre les maladies transmissibles, et les décès prévenus grâce à la vaccination l'emportent largement sur les risques très faibles d'effets secondaires graves.

La prophylaxie à l'acétaminophène au moment de la vaccination est hautement recommandée pour réduire l'incidence et la gravité de la fièvre et de l'irritabilité qui sont les effets secondaires les plus courants associés à la vaccination chez les enfants. Cette mesure est particulièrement importante dans le cas des enfants qui ont des antécédents personnels ou familiaux de convulsions, étant donné qu'en faisant baisser la fièvre on réduit le risque de convulsions fébriles.

Références

1. Duclos P, Pless R, Koch J, Hardy M. *Adverse events temporally associated with immunizing agents - 1990 report*. Le médecin de famille canadien 1993;39:1907-13.
2. Division de l'immunisation des enfants, LLCM. *Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants (année 1991)*. RMTC 1993;19:168-78.
3. Le sous-comité du Comité consultatif de l'immunisation et la Division de l'immunisation des enfants, LLCM. *Poliomyélite paralytique chez une femme adulte consécutive à la vaccinatin VTPO de son bébé*. RMTC 1993;19:118-19.
4. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. 4e éd. Ottawa, Ont : Santé et Bien-être social Canada, 1993 (Approvisionnements et Services Canada, nº de catalogue H49-8/1993F).

Remerciements

Nous souhaitons remercier les épidémiologistes des provinces et des territoires ainsi que leurs organisations, les fabricants de vaccins et toutes les autres personnes qui participent au système de surveillance de nous avoir fourni les données figurant dans le présent rapport.

Source : *D[r] A Bentsi-Enchill, M Hardy, IA, J Koch, BSc, P Duclos, DMV, PhD, Division de l'immunisation des enfants, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario).*

Annexe I
Code et définitions s'appliquant aux effets secondaires devant être déclarés

(01) *Fièvre - Température ≥ 40,5 °C.*

(02-03) *Fièvre - Température ≥ 39,0 °C et ≤ 40,4° C.*

(04) *Fièvre - Température non enregistrée, mais qu'on croit très élevée, et présence d'autres symptômes généraux.*

(05) *Abcès infectieux au point d'inoculation*
- Résultat positif du Gram ou de la culture.

(06) *Abcès stérile au point d'inoculation*
- Nul signe d'infection microbienne.

Nodule au point d'inoculation
- Persistant plus d'un mois et d'un diamètre de plus de 2,5 cm ou
présentant un écoulement

Nécrose au point d'inoculation
- Signes morphologiques de nécrose cellulaire évoquant une dégénérescence d'origine enzymatique.

(07) *Douleur intense au point d'inoculation*
- Persistant pendant au moins 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation.

Oedème important au point d'inoculation
- S'étendant au-delà de l'articulation la plus proche (p. ex. enflure
du membre supérieur allant plus bas que le coude).

(08) *Adénopathie - Tuméfaction marquée (ou inhabituelle) ou écoulement des ganglions lymphatiques.*

(09) *Réaction allergique - Présence d'urticaire, d'une respiration sifflante évoquant l'asthme, d'un oedème localisé ou généralisé.*

(10) *Éruptions - Marquées (durant au moins 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation).*

(11) *Anaphylaxie - Réaction caractérisée par un oedème de la bouche ou de la gorge, une dyspnée, un état de choc, un collapsus cardiovasculaire ou respiratoire.*

(12) *Réaction d'hypotonie et d'hyporéactivité - Diminution ou perte du tonus musculaire, pâleur ou cyanose, diminution ou perte de conscience ou arrêt cardiovasculaire ou respiratoire.*

(12) *Somnolence excessive - Sommeil prolongé avec difficulté de réveil.*

(13) *Arthralgie ou arthrite - Douleur articulaire d'une durée d'au moins 24 heures.*

(14) *Vomissements ou diarrhée sévère(s) ou les deux - Assez sérieux pour nuire aux occupations quotidiennes.*

(15) *Cris - Épisode d'une durée d'au moins 3 heures pendant lequel l'enfant est inconsolable ou dans lequel les pleurs sont manifestement anormaux, ses parents ne l'ayant jamais entendu pleurer de cette façon.*

(16) *Convulsions - Contractions musculaires et perte plus ou moins complète de conscience (avec ou sans fièvre).*

(17) *Encéphalopathie - Le diagnostic doit être posé par un médecin.*

(18) *Méningite et/ou encéphalite - Le diagnostic doit en être posé par un médecin.*

(19) *Anesthésie ou paresthésie - D'une durée supérieure à 24 heures.*

(20) *Paralysie - Le diagnostic doit en être posé par un médecin.*

(21) *Syndrome de Guillain-Barré - Le diagnostic doit en être posé par un médecin.*

(22) *Panencéphalite sclérosante subaigüe - Le diagnostic doit en être posé par un médecin.*

(23) *Parotidite - Fluxion avec ou sans douleur à la pression dans la région d'une ou des glandes parotides.*

(24) *Orchite - Fluxion douloureuse d'un ou des deux testicules avec douleur spontanée ou à la pression.*

(25) *Thrombocytopénie - Le diagnostic doit en être posé par un médecin.*

(26) *Autres manifestations graves ou rares - Ne correspondant à aucune des catégories susmentionnées, mais présentant un intérêt d'ordre médical ou épidémiologique.*

Annexe II
Critères en fonction du temps pour l'inclusion des effets secondaires

L'intervalle entre l'administration du vaccin et l'installation des symptômes doit se situer dans les délais indiqués au tableau qui suit pour chaque type d'effet secondaire.

	Codes des effets secondaires (voir Annexe I)									
Agent immunisant	1-4	5-6	7	8	9	10	11	12	13	14
ROR	5-30j	s/o	< 48h	5-30j	< 72h	5-30j	< 24h	< 72h	5-30j	5-30j
DCT/DCTP	< 72h	s/o	< 48h	< 7j	< 72h	< 7j	< 24h	< 72h	-	< 72h
Autre*	< 72h	s/o	< 48h	-	< 72h	< 7j	< 24h	< 72h	-	< 7j
Agent immunisant	15	16	17	18-19	20	21	22	23-24	25	26
ROR	72h	5-30j	5-30j	5-30j	5-30j	< 31j	s/o	5-30j	< 31j	-
DPTP	72h	< 72h	< 7j	< 15j	< 15j	< 31j	s/o	s/o	< 31j	-
Autre*	72h	< 15j	< 15j	< 15j	< 15j	< 31j	s/o	s/o	< 31j	-

Légende:

j jours
h heures
s/o sans objet
- non défini
* Dans le cas des effets liés au vaccin antipoliomyélitique oral, l'intervalle est de 4 à 60 jours. Pour les manifestations liées au vaccin antigrippal, il n'y a aucune restriction de temps.

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseiller scientifique : D^r J. Spika (613) 957-4243
Dr F. Ashton (613) 957-1329
Rédactrice en chef : Eleanor Paulson (613) 957-1788
Rédactrice adjointe : Nicole Beaudoin (613) 957-0841
Editique : Joanne Regnier

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Groupe Communication Canada - Edition N° de téléphone : (819) 956-4802
Ottawa (Canada) K1A 0S9 Télécopieur : (819) 994-1498